(Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik Basel.)

Quantitative Bestimmungen des Harnstoffes im Blute und in der Muskulatur unter verschiedenen experimentellen Bedingungen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen medizinischen Fakultät
der
Universität Basel
vorgelegt von

Amalie Rosenblatt
aus Jaroslaw (Polen)

Basel 1930
Druck von Benno Schwabe & Co.

(Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik Basel.)

Quantitative Bestimmungen des Harnstoffes im Blute und in der Muskulatur unter verschiedenen experimentellen Bedingungen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen medizinischen Fakultät
der
Universität Basel
vorgelegt von

Amalie Rosenblatt
aus Jaroslaw (Polen)

Basel 1930
Druck von Benno Schwabe & Co.

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. Alfred Gigon.
Tag der Promotion: 30. Mai 1929.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck aus der Schweizerischen Medizinischen
Wochenschrift, 60. Jahrgang 1930

0666

Seit den Arbeiten von *Widal* und seiner Schule wissen wir, daß die Schwankungen der Harnstoffkonzentration des Blutes bei den Nephritiden wertvolle prognostische Anhaltspunkte liefern. Die Untersuchungen *Ambard*'s, die zu der Aufstellung der sogenannten Konstante „uréo secretoire" führten, wurden dahin gedeutet, daß bei Nierenschädigungen mit Azotämie die Harnstoffwerte des Blutes gewaltig ansteigen müssen.

Nähere tierexperimentelle Untersuchungen über das Verschwinden des Harnstoffes im Blute und über die Beziehungen des letzteren zu anderen chemischen Substanzen des Organismus sind bisher unseres Wissens nicht gemacht worden.

Eine Beobachtung hatte *Gigon* gemacht, nämlich, das starke Ansteigen des Blut-NH_3 nach Harnstoffütterung und die Unterdrückung dieser Steigerung nach Glukose-Zufuhr. Diese Untersuchungen wurden von *Wantock* wiederholt und deren Resultate bestätigt.

In der vorliegenden Arbeit haben wir vor allem die Schwankungen des Blut-Harnstoffes und des Harnstoffes in der Muskulatur unter verschiedenen Bedingungen untersucht. Als Fortsetzung der oben angegebenen Versuche prüften wir zuerst die Schwankungen des Harnstoffes unter Darreichung des letzteren, sowie auch von Ammoniumsalzen und Kohlenhydraten per os oder subkutan. Da wir einige bemerkenswerte Resultate erhielten, dehnten wir unsere Versuche noch auf andere Substanzen aus. Wir fütterten einige organische Säuren, Alkalien sowie einige Stoffe, die gewisses Interesse darbieten. Die Untersuchungen des Blutharnstoffes wurden ausschließlich an Kaninchen ausgeführt.

Das Blut wurde aus der Ohrvene entnommen und dessen Harnstoffgehalt nach der Xanthydrolmethode bestimmt. Die Methode, die zuerst von Fosse ausgearbeitet wurde, ist nachher von Nicloux und Parnas etwas modifiziert worden.

Wir wählten die von Parnas angegebene Versuchsanordnung:

1 ccm Blut wird in einer Porzellanschale durch 6 ccm H_2O (das mit Xanthydrolharnstoff gesättigt ist) hämolysiert. 2 ccm Tanret'sches Reagens ($HgCl_2$ 2,71 g; KI 7,2 g; CH_3COOH (Eisessig) 66 ccm und H_2O auf 100 ccm aufgefüllt) hinzugefügt, nach einigen Minuten filtriert. Vom Filtrat werden 4 ccm (wenn viel Harnstoff vorhanden, nur 2 ccm) mit 4 ccm Xanthydrolharnstoff gesättigtem Eisessig und 0,4 ccm 5% Xanthydrollösung in Methylalkohol versetzt. Nach einer Stunde wird der kristallisierte Niederschlag mittels einer kleinen vorher gewogenen Nutsche filtriert. Der Niederschlag wird mit Methylalkohol und Wasser (beide mit Xanthydrolharnstoff gesättigt) gewaschen, im Trockenschrank bei 105—110° eine halbe Stunde getrocknet und gewogen.

Die Analysen in der Muskulatur wurden ausschließlich bei Fröschen gemacht. Dazu gingen wir bei unseren Analysen in ähnlicher Weise vor wie bei den Harnstoffuntersuchungen im Blute: Ein Stück Muskulatur von Ober- oder Unterschenkel eines Tieres wird in einer Reibschale mit Quarzsand und Boratlösung nach *Parnas* (12,4 Borsäure auf 110 ccm normale NaOH zerrieben mit 6 ccm H_2O (mit Xanthylharnstoff gesättigt) verdünnt, dann 2 ccm Tanret'sches Reagens hinzugefügt. Nach 20 Minuten wird der Niederschlag abfiltriert; 4 ccm des Filtrates werden mit 4 ccm Eisessig (mit Xanthydrol gesättigt) und 0,4 ccm 5% Xanthydrollösung in Methylalkohol versetzt. Nach einer Stunde wird der kristallisierte Niederschlag wie oben verarbeitet.

In der Mehrzahl unserer Untersuchungen haben wir ferner die Cholesterine und Neutralfette im Blute bestimmt. Die Bestimmung der Fette geschah nach *Bang*.

Die Cholesterine werden nach *Windaus* bestimmt.

Obwohl der Harnstoff zu den wichtigsten Stoffwechselprodukten gehört, ist man über seine weitere Verarbeitung im Blute außerordentlich wenig unterrichtet. Wir wissen nur, daß der mit der Nahrung zugeführte Harnstoff vom Organismus der Wiederkäuer derart assimiliert werden kann, daß eine Retention von Stickstoff erfolgt. Wie der Harnstoff des Blutes und der Muskulatur sich dazu verhalten, ist bisher nicht untersucht worden. In unseren Versuchen haben wir relativ große sogar sehr große Dosen von Harnstoff gefüttert, um möglichst große Ausschläge in unseren Analysen zu bekommen. Es ist selbstverständlich, daß wir mit einer derartigen Fütterung bei Pflanzenfressern nicht ohne weiteres mit physiologischen Verhältnissen zu tun hatten. Unsere Resultate geben doch Aufschluß über Vorgänge im Organismus

die bisher nie beachtet wurden. Wenn wir zuerst die Zahlen, die wir im Blute bei Kaninchen gewonnen haben, beobachten, so finden wir, daß diese Tiere im nüchternen Zustande oder bei gemischter Fütterung einen auffallend konstanten Harnstoffwert im Blute aufweisen. Minimum 4 mg% Maximum 6,3 mg%.

Durchschnittzahl von 31 Analysen bei verschiedenen Tieren 5,15 mg%. Wurde nun einem Tiere Harnstoff gefüttert, so beobachten wir ausnahmslos eine starke Steigerung des Harnstoffes des Blutes; z. B. steigt im Versuch Nr. 76 der Harnstoff von 6 mg% eine Stunde nach Fütterung von 15 g Harnstoff bis auf 300 mg%; 2 Stunden nach der Fütterung beträgt der Blutharnstoff 400 mg aber 6 Stunden später ist der nüchterne Wert wieder erreicht.

Tabelle I.

Blutharnstoff nach Fütterung von 15 g Harnstoff auf 40 ccm Wasser per os.

	Kan. 1	Kan. 2	Kan. 3	Kan. 4	Kan. 5
Vor der Fütterung	6,3 mg%	6 mg%	5 mg%	6,3 mg%	6,2 mg%
1 Stunde nach Fütterung .	310	315	112	243	315
3 Stunden nach Fütterung .	430	—	—	315	—
5 „ „ „ .	—	216	90	—	360
6½ „ „ „ .	6	—	—	—	†
24 „ „ .. .	—	220	—	135	—
30 „ „ „ .	—	14	—	—	—

Wir möchten gleich bemerken, daß die Tiere gegen große Harnstoffdosen verschieden resistent erscheinen; während gewisse Tiere 20 g Harnstoff ohne weiteres zu vertragen schienen, gingen andere sogar mit 15 g ziemlich schnell zu Grunde. Der Tod erfolgte unter Krämpfen, die urämischen Krämpfen ähnlich sind. Die Ursache des verschiedenen Verhaltens der Tiere konnten wir nicht eruieren. Der Ernährungszustand spielt scheinbar keine wesentliche Rolle. Wir könnten hier auch die Angaben *Gigon*'s bestätigen, daß Harnstoffzufuhr stets eine Hyperglykämie verursacht und daß letztere außerordentlich lange anhält.

Im Jahre 1925 haben zwei Wiener Autoren, *Schill* und *Kunze*[1]) gefunden, daß die ganze injizierte Harnstoffmenge sich nicht in Form von Rest-N nachweisen läßt, obgleich die Blutentnahme sehr schnell nach der Harnstoffinjektion geschah; nach der Injektion von 10 ccm übertraf nämlich der R. N. nur einen unter 4 Fällen das Doppelte des Ausgangswertes, sonst blieb er darunter, während er sich in den 2 Fällen mit je 15 ccm über das Doppelte des Ausgangswertes erhob, dessen Dreifaches aber nicht erreichte. Demnach verschwindet der Harnstoff äußerst schnell aus dem

[1]) W. A. f. innere Medizin, Bd. X, Jg. 1925.

Blute. Das Verschwinden des Harnstoffes geschieht in den ersten Minuten stürmisch, später langsamer. Am nächsten würde der Gedanke liegen, daß der aus dem Blute verschwundene Harnstoff mit dem Harn ausgeschieden wurde; das war aber nicht der Fall.

Diese Untersuchungen haben die oben genannten Autoren im Blutserum ausgeführt. Die hier vorliegenden Analysen sowie frühere Versuche, die im hiesigen Laboratorium der medizinischen Poliklinik ausgeführt wurden, zeigen, daß ein Teil des Harnstoffes einige Zeit noch als solcher, ein anderer Teil als Ammoniak im Blute kreist. Allerdings ist der weitaus größere Teil in noch unbekannte Stoffe umgewandelt.

Aehnlich wie Harnstoff wirkt die Darreichung von Ammoniumsalzen. Die Fütterung von Ammoniumkarbonat in Dosen von 0,35 g auf 10 ccm H_2O subkutan, erzeugt eine prompte Steigerung des Blutharnstoffes. Die Steigerung beträgt:

Maximum bis 54 mg % 1 Stunde nach der Fütterung; Minimum bis 25 mg % 1 Stunde nach der Fütterung.

Dauer der Steigerung ungefähr 12—20 Stunden.

Tabelle II.

Zeit	Tier	Harnstoff	Cholesterin	Fett
21. V. 27				
7.45 h	Kaninchen 83	6,3 mgr%	0,01 mg%	0,028 mg%
10 h	0,34 Ammoniumkarbonat auf 10 ccm H_2O subkutan			
11 h		54 mg%	0,015 mg%	0,036 mg%
15 h		58 „	0,04 „	0,077 „
22. V. 27				
8 h		7 „	0,009 „	0,023 „
1. VI. 27				
10 h	Kaninchen 88	9,4 mg%	0,02 mg%	0,04 mg%
10.40 h	0,34 Ammoniumkarbonat auf 10 ccm H_2O subkutan			
11.40 h		25 mg%	0,02 mg%	0,11 mg%
15 h		13 „	0,02 „	0,07 „
18 h		9 „	0,018 „	0,05 „

Ganz unerwartet waren die Resultate der Traubenzucker-Versuche. Die Darreichung von 20 g Traubenzucker per os erzeugte jedesmal eine deutliche Steigerung des Blutharnstoffes. Maximum: 80 mg % 1 Stunde nach der Fütterung; Minimum 9 mg % 1Stunde nach der Fütterung.

Dauer der Steigerung ungefähr 5 Stunden. Wenn wir berücksichtigen, daß Harnstoff eine Hyperglykämie erzeugt, daß ferner die Zufuhr von Traubenzucker, die durch Harnstofffütterung bedingte Ammoniämie unterdrückt, so müssen wir annehmen, daß zwischen Glukose und Harnstoff im Organismus

sehr eigenartige Beziehungen vorhanden sind, die bisher nicht berücksichtigt wurden und offenbar wichtige Stoffwechselvorgänge im Organismus bedingen. Diese Anschauung wird noch durch unsere weitere Beobachtung bestätigt, daß Traubenzucker per os dargereicht zu einer Erhöhung der Harnstoffwerte im Blute führt.

Tabelle III.

Zeit	Tier	Harnstoff	Cholesterin
24. V. 27			
9 h	Kaninchen 83	6 mg%	0,01 mg%
9.20 h	20 g Traubenzucker auf 40 ccm H_2O per os		
10.20 h		80 mg%	0,08 mg%
15 h		6 „	0,01 „
25. V. 27			
9 h			0,03 „
27. V. 27			
8.45 h	Kaninchen 85	6 mg%	0,01 mg%
10 h	20 g Traubenzucker auf 40 ccm H_2O per os		
11 h		29 mg%	0,02 mg%
14 h		6 „	0,01 „
9. VI. 27			
9 h	Kaninchen 78	6,3 mg%	0,01 mg%
10 h	4 g Traubenzucker auf 10 ccm H_2O subkutan		
11 h		9 mg%	0,01 mg%
15 h		6 „	0,01 „

Tabelle III a.

Zeit	Tier	Harnstoff	Cholesterin
26. III. 28			
8.40 h	Kaninchen 113	5,2 mg%	0,01 mg%
8.45 h	4 g Traubenzucker auf 10 ccm H_2O subkutan		
9.45 h		8,7 mg%	0,02 mg%
14 h		5,6 „	0,01 „

Diese Tabelle zeigt noch folgendes merkwürdiges Verhalten, daß der Traubenzucker nach der Darreichungsweise einen verschiedenen Einfluß bewirkt. Im Gegensatz zu der Fütterung per os finden wir nach Injektion einer Glukose-Lösung subkutan keine deutliche Steigerung des Blutharnstoffes.

Allerdings sind die Versuche nicht ohne weiteres vergleichbar, da wir per os 20 g Glukose gefüttert haben, während wir subkutan nur 4 g einspritzten. Immerhin könnten wir unsere Resultate mit folgender Beobachtung *Gigon*'s in Beziehung bringen: füttert man nämlich Traubenzucker einem nüchternen Kaninchen per os, so zeigt der Gesamtstickstoff des Blutes ein leichtes Sinken; nach subkutaner Darreichung folgt ein deutliches Steigen des

Gesamtstickstoffes des Blutes. Meine Resultate zeigen wie kompliziert die Verhältnisse im lebendigen Organismus auch nach einem kleinen Eingriff sind.

Lävulose hat, gleichgültig ob sie per os oder subkutan gegeben wird, gar keinen Einfluß auf den Blutharnstoff ausgeübt. Es mag hier interessant sein, an frühere Untersuchungen von *Schoorl* zu erinnern, der nachweist, daß nur Aldosen mit Harnstoff Verbindungen bilden, während die Ketosen, also Lävulose, keine Ureide erzeugen.

Bei unseren weiteren Versuchen, verhalten sich Maltose und Stärke ungefähr wie Glukose, indem sie eine Steigerung des Blutharnstoffes verursachen.

Wir haben erwähnt, daß frühere Untersuchungen aus dem hiesigen Laboratorium eine Ammoniaksteigerung im Blute bei Harnstoffzufuhr ergeben haben, die durch eine Traubenzucker-Injektion zum großen Teil neutralisiert wird. In den folgenden Versuchen haben wir geprüft, wie die Kombination von Harnstoff und Traubenzucker auf den Harnstoff einwirken und fanden, daß die subkutane Injektion von 4 g Traubenzucker die starke Steigerung des Blutharnstoffes nach Harnstoffütterung teilweise hemmt. Eine interessante Ausnahme fanden wir nur bei denjenigen Tieren, welche durch die Harnstoffütterung rasch zu Grunde gingen. Diese Wirkung ist außerordentlich deutlich; man vergleiche nur die Tabelle I mit Tabelle IV. In der ersten finden wir nach 15 g Harnstoff eine Steigerung bis zum Maximum 430 mg%; Minimum 112 mg%. In der letzten nach 15 g Harnstoff eine Steigerung bis 12,8 mg %. Eine weitere Bestätigung der intimen Beziehungen zwischen Glukose und Harnstoff im Stoffwechsel.

Tabelle IV.

Zeit	Tier	Harnstoff
28. VI. 27		
9 h	Kaninchen 85	6 mg%
10 h	10 g Harnstoff auf 10 ccm H_2O per os	
11 h	4 g Traubenzucker auf 10 ccm Wasser subkutan	
12 h		130 mg%
14 h		120 „
14.30 h	Kaninchen tot	
30. VI. 27		
8 h	Kaninchen 79	6,3 mg%
9 h	10 g Harnstoff auf 40 ccm H_2O per os	
10 h	4 g Traubenzucker auf 10 ccm H_2O subkutan	
11 h		15 mg%
16 h		94 „

Tabelle IV a.

Zeit	Tier	Harnstoff
3. IV. 27		
8.30 h	Kaninchen 112	6,3 mg%
9.15 h	15 g Harnstoff auf 40 ccm H_2O per os	
10.15 h	4 g Traubenzucker auf 10 ccm H_2O subkutan	
11.15 h		12,8 mg%
14 h		6 „

Schließlich haben wir noch einige Versuche mit Fütterung von Kalbsleber gemacht. Kalbsleber allein vermag den Blutharnstoff nicht zu beeinflussen, wird aber zugleich Traubenzucker subkutan oder per os dargereicht, so finden wir eine kleine Steigerung des Blutharnstoffes.

II.

Die positiven Ergebnisse im Blute führten uns zu dem Gedanken die Verhältnisse in der Muskulatur zu studieren. Dazu wählten wir als Versuchstier den Frosch.

Der Harnstoffgehalt der Muskulatur eines gesunden Frosches ist ziemlich konstant. Wir haben von 10 Normalversuchen als Maximum 5 mg% Harnstoff; Minimum 4,8 mg% Harnstoff; Durchschnitt 4,9 mg % Harnstoff bekommen. Im großen und ganzen erhielten wir gleichsinnige Ausschläge in der Muskulatur wie wir sie im Blute gewonnen haben. Wie die folgende Tabelle zeigt, steigt der Harnstoff in der Muskulatur nach einer subkutanen Injektion von 200 mg Harnstoff auf 1½ ccm Wasser

Tabelle V.

Zeit	Tier	Harnstoff
17. VIII. 27	Frosch	
	Normalversuch	4,5 mg%
8 h	bekamen einige Frösche 200 mg Harnstoff subkutan	
	Die Bestimmung in der Muskulatur ergab	
	nach 3 Stunden	180 mg%
	„ 6 „	200 „
	„ 12 „	100 „
18. VIII. 27	„ 24 „	100 „
19. VIII. 27	„ 48 „	60 „
20. VIII. 27	„ 72 „	17 „
19. VIII. 27	Frosch	
	Normalversuch	5 mg%
8 h	bekamen einige Frösche wie oben 200 mg Harnstoff	
	und die Analyse in der Muskulatur ergab	
	nach 3 Stunden	39 mg%
	„ 6 „	190 „
	„ 12 „	180 „
20. VIII. 27	„ 24 „	93 „
21. VIII. 27	„ 48 „	4,6 „

nach 6 Stunden bis auf 190—200 mg% um dann wieder allmählich abzunehmen.

Ebenfalls tritt eine starke Steigerung des Harnstoffes der Muskulatur schon 3 Stunden nach subkutaner Einspritzung von 20 mg Ammoniumkarbonat auf 1½ ccm Wasser. Das Maximum der Steigerung erfolgte aber erst nach 12 Stunden.

Tabelle VI.

Zeit	Tier	Harnstoff
17. VIII. 27	Frosch	
	Normalversuch	5 mg%
8 h	bekamen einige Frösche ½ g Traubenzucker auf 1½ ccm H_2O subkutan. Die Bestimmung in der Muskulatur ergab	
	nach 3 Stunden	18 mg%
	„ 6 „	15 „
	„ 12 „	42 „
17. VIII. 27	„ 24 „	17 „
18. VIII. 27	„ 48 „	15 „

Tabelle VI a.

Zeit	Tier	Harnstoff
27. IX. 27		
8 h	bekamen einige Frösche ½ g Traubenzucker auf 1½ ccm Wasser subkutan. Die Bestimmung in der Muskulatur ergab	
	nach 3 Stunden	19 mg%
	„ 6 „	46 „
	„ 12 „	11 „
28. IX. 27	„ 24 „	8 „

Tabelle VII.

Zeit	Tier	Harnstoff
20. VIII. 27	Frosch	
	Kontrolle	5 mg%
8 h	bekommen einige Frösche ½ g Maltose auf 1½ ccm H_2O subkutan und die Analyse in der Muskulatur ergab	
	nach 3 Stunden	38 mg%
	„ 6 „	48 „
	„ 12 „	50 „
21. VIII. 27	„ 24 „	43 „
22. VIII. 27	„ 48 „	5 „
26. IX. 27		
8 h	bekamen einige Frösche wie oben ½ g Maltose auf 1½ ccm H_2O. Die Bestimmung in der Muskulatur ergab	
	nach 3 Stunden	43 mg%
	„ 6 „	62 „
	„ 12 „	54 „
27. IX. 27	„ 24 „	31 „

Die Wirkung der Kohlenhydrate auf den Harnstoff der Muskulatur ist gleich derjenigen dieser Stoffe auf den Blutharnstoff und zwar erfolgt nach Injektion von ½ g Traubenzucker auf 1½ ccm H_2O, sowie nach der gleichen Dosis Maltose oder Stärke immer eine deutliche Steigerung des Harnstoffes in der Muskulatur. Lävulose-Darreichung vermag den Harnstoff der Muskulatur nicht zu beeinflussen ebensowenig wie den Blutharnstoff.

Tabelle VIII.

Zeit	Tier	Harnstoff
10. VIII. 27	Frosch	
	Normalversuch	4,5 mg%
8 h	bekamen einige Frösche ½ g Lävulose auf 1½ ccm H_2O. Die Analyse in der Muskulatur ergab	
	nach 3 Stunden	7,1 mg%
	„ 6 „	4,7 „
	„ 12 „	4,2 „
19. VIII. 27	„ 24 „	4,2 „

Nach Glykol waren die Resultate schwankend, in der Regel eine Steigerung die wellenförmig verlief. Glyzerin machte auch teilweise eine Steigerung des Muskel-Harnstoffes. Dieselbe verläuft wellenförmig.

Tabelle IX.

Zeit	Tier	Harnstoff
27. VIII. 27	Frosch	
	Normalversuch	5 mg%
8 h	bekamen einige Frösche 1½ ccm einer 20% Glyzerin-Lösung. Die Bestimmung in der Muskulatur ergab	
	nach 3 Stunden	17 mg%
	„ 6 „	24 „
	„ 12 „	18 „
28. VIII. 27	„ 24 „	50 „
29. VIII. 27	„ 48 „	12 „

Die kombinierte Injektion von 200 mg Harnstoff auf 1½ ccm Wasser und ½ g Traubenzucker auf 1½ ccm H_2O nach einer sechsstündigen Frist ergab immer eine teilweise Neutralisation des Muskel-Harnstoffes. Die starke Steigerung des Muskel-Harnstoffes, die nach Einspritzung von Harnstoff erfolgt, wie es in der Tabelle V zu sehen ist, wird durch die Traubenzuckerinjektion beträchtlich gehemmt. Noch deutlicher tritt die Neutralisation des Muskel-Harnstoffes nach Injektion von Ammoniumkarbonat und Traubenzucker ein. Nur die Lävulose vermag

weder die Wirkung von Harnstoff, noch die von Ammoniumkarbonat zu neutralisieren. Wie die folgenden Tabellen zeigen, steigt der Muskel-Harnstoff nach Injektion von Harnstoff und Lävulose sowie von Ammoniumkarbonat und Lävulose sehr stark an, wie es auch ohne Eingabe von Lävulose der Fall war.

Tabelle X.

Zeit	Tier	Harnstoff
13. X. 27	Frosch	
	Normalversuch	5 mg%
8 h	bekamen einige Frösche 200 mg Harnstoff auf 1½ ccm H_2O subkutan, 12 Stunden später ½ g Traubenzucker auf 1½ ccm H_2O. Die Analyse der Muskulatur ergab nach der letzten Injektion und zwar:	
14. IX. 27	3 Stunden später	85 mg%
	6 „ „	6 „
	12 „ „	33 „
15. IX. 27	24 „ „	87 „
21. IX. 27		
8 h	bekamen einige Frösche das gleiche wie oben und die Bestimmung in der Muskulatur ergab	
	nach 3 Stunden	129 mg%
22. IX. 27	„ 6 „	17 „
	„ 12 „	16 „
23. IX. 27	„ 24 „	19 „

Tabelle X a.

Zeit	Tier	Harnstoff
4. X. 27	Frosch	
	Normalversuch	4,9 mg%
8 h	bekamen einige Frösche 200 mg Harnstoff auf 1½ ccm H_2O subkutan, 6 Stunden später ½ g Traubenzucker auf 1½ ccm H_2O. Die Analyse der Muskulatur ergab nach der letzten Injektion und zwar	
	3 Stunden später	54 mg%
5. IX. 27	6 „ „	37 „
	12 „ „	23 „
6. IX. 27	24 „ „	15 „
11. X. 27		
8 h	bekamen einige Frösche das gleiche wie oben und die Bestimmung in der Muskulatur ergab	
	nach 3 Stunden	35 mg%
12. X. 27	„ 6 „	33 „
	„ 12 „	24 „
13. X. 27	„ 24 „	12 „

Tabelle XI.

Zeit	Tier	Harnstoff
14. IX. 27 8 h	bekamen einige Frösche 20 mg Ammoniumkarbonat auf 2 ccm H_2O, 12 Stunden später ½ g Traubenzucker auf 1½ ccm Wasser. Die Analyse in der Muskulatur ergab nach der letzten Injektion und zwar	
15. IX. 27	3 Stunden später	131 mg%
	6 „ „	40 „
	12 „ „	26 „
16. IX. 27	24 „ „	54 „
19. IX. 27 8 h	bekamen einige Frösche die gleiche Dosis $(NH_4)_2CO_3$ subkutan, 1 Stunde später ½ g Traubenzucker auf 1½ ccm H_2O. Die Bestimmung ergab	
	nach 3 Stunden	19 mg%
	„ 6 „	16 „
20. IX. 27	„ 12 „	12 „
	„ 24 „	75 „

Tabelle XII.

Zeit	Tier	Harnstoff
16. IX. 27 8 h	bekamen einige Frösche 200 mg Harnstoff auf 1½ ccm H_2O; 12 Stunden später ½ g Lävulose auf 1½ ccm H_2O subkutan. Die Bestimmung in der Muskulatur ergab	
	nach 3 Stunden	175 mg%
17. IX. 27	„ 6 „	152 „
	„ 12 „	124 „
18. IX. 27	„ 24 „	82 „

Tabelle XII a.

Zeit	Tier	Harnstoff
10. X. 27 8 h	bekamen einige Frösche 200 mg Harnstoff auf 1½ ccm H_2O; 6 Stunden später ½ g Lävulose auf 1½ ccm H_2O subkutan. Die Analyse in der Muskulatur ergab	
	nach 3 Stunden	153 mg%
11. X. 27	„ 6 „	142 „
	„ 12 „	142 „
12. X. 27	„ 24 „	26 „

Tabelle XIII.

Zeit	Tier	Harnstoff
15. IX. 27 8 h	bekamen einige Frösche 20 mg Ammoniumkarbonat auf 2 ccm H_2O, 12 Stunden später ½ g Lävulose auf 1½ ccm H_2O subkutan. Die Bestimmung in der Muskulatur ergab	
16. IX. 27	nach 3 Stunden	170 mg%
	„ 6 „	112 „
17. IX. 27	„ 12 „	17 „
	„ 24 „	13 „

Zusammenfassung: Das Blut des gesunden Kaninchens enthält: Maximum 6,3 mg% Harnstoff; Minimum 4 mg% Harnstoff; Durchschnitt 5,15 mg% Harnstoff.

Nach Fütterung von Harnstoff per os steigt der Blutharnstoff sehr prompt und gewaltig an. Die Dauer der Steigerung kann so 6—24 Stunden betragen.

Die Fütterung von Ammoniumsalzen (Ammoniumkarbonat) subkutan erzeugt eine prompte Steigerung des Blutharnstoffes.

Darreichung von 20 g Glukose per os erzeugt eigentümlicherweise auch eine Steigerung, die aber mit der Steigerung nach Harnstoff- oder Ammoniumkarbonat-Darreichung nicht zu vergleichen ist.

Lävulose-Zufuhr übt keinen Einfluß auf den Blutharnstoff, dagegen erzeugen Maltose und Stärke eine leichte Steigerung des Blutharnstoffes.

Eine subkutane Injektion von Traubenzucker hemmt teilweise die starke Steigerung des Blutharnstoffes nach Harnstofffütterung.

Die Muskulatur des Normalfrosches beträgt: Maximum 5 mg% Harnstoff; Minimum 4,8%mg Harnstoff; Durchschnitt 4,9 mg% Harnstoff.

Eine Injektion von Harnstoff verursacht eine Steigerung des Harnstoffgehaltes der Muskulatur, desgleichen die Einspritzung einer Ammoniumkarbonatlösung.

Die subkutane Darreichung von Traubenzucker, Maltose und Stärkelösung vermögen den Harnstoff der Muskulatur in die Höhe zu bringen, während die Lävulose-Injektion keinen Einfluß ausübt.

Einspritzung einer Glykollösung verursacht einen wellenförmigen Verlauf, der der Blutharnstoffkurve identisch ist. Aehnlich wirkt Glyzerin.

Interessant ist hier wieder der Antagonismus zwischen Harnstoff und Traubenzucker des Muskel-Harnstoffes nach Harnstoffinjektion, welcher durch Traubenzucker ebenfalls injiziert, beträchtlich gehemmt wird.

Die Hemmung ist nach Einspritzung von Ammoniumkarbonat ebenfalls nachweisbar. Diese eigentümliche Wirkung des Traubenzuckers fehlt der Lävulose.

Zum Schlusse sei mir gestattet an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. *Alfred Gigon*, für die Ueberweisung der Arbeit und gütige Hilfe bei dieser sowie für die Ueberlassung des Materials, meinen innigsten Dank auszusprechen.